

УДК 612.102.94.017.1.014.46:615.276.4

МЕДИЦИНА

С. С. Гамбаров, Т. В. Агасарян, Л. Д. Мхоян,  
В. А. Шекоян, А. М. Хзарджян, А. В. Шахсуваров

### Нарушение иммунорегуляторного звена после митральной комиссуротомии

(Представлено чл.-корр. АН Армянской ССР А. Л. Микаеляном 9/XI 1987)

Одним из факторов, приводящих к нарушению иммунологической реактивности организма, является хирургическое вмешательство. Особенно мощное воздействие на иммунную систему оказывает кардиохирургическое вмешательство. Иммунодефицитное состояние в послеоперационном периоде обусловлено воздействием операционной травмы и анестетических веществ (1). Угнетение иммунологической реактивности может быть как следствием непосредственного поражения эффекторного звена иммунной системы, так и опосредовано изменениями в иммунорегуляторном звене (2). В литературе практически отсутствуют работы по изучению влияния кардиохирургического вмешательства на иммунорегуляторное звено, в особенности на его функциональные параметры.

Целью нашей работы явилось изучение влияния митральной комиссуротомии на ряд функциональных параметров иммунорегуляторного звена: активность спонтанных и конканавалининдуцированных супрессоров и эффект контрастиспрессии.

Функциональную активность Т-супрессоров определяли методом двойной реакции бласттрансформации в модификации Гамбарова (3). Эффекты контрастиспрессии изучали в системе отмены конканавалининдуцируемой супрессии (4). Тест-культуру и культуру для индукции супрессоров готовили одновременно. Кровь забирали из локтевой вены. В одноступенчатом градиенте фиколла-верографина выделяли мононуклеары. После выделения клетки распределяли в три пенициллиновых флакона для последующего культивирования. Клетки в концентрации 1 млн/мл культивировали в 3 мл среды RPMI (Gibco) с добавлением 10%-ой эмбриональной телячьей сыворотки (Flow), 10 мМ Нерес, 2 мМ глутамина, 100 ед/мл пенициллина, 100 мкг/мл стрептомицина. В первый флакон добавляли фитогемагглютинин (ФГА) (Serva) в дозе 20 мкг/мл (получение тест-культуры), во второй — конканавалин А (Кон А) в дозе 40 мкг/мл (индукция супрессоров), в третий митоген не добавляли. Через 48 ч клетки из первого флакона отмывали и распределяли в 12 флаконов по  $3 \times 10^5$  в каждый. Лимфоциты, инкубированные с Кон А, отмывали и ресуспендировали в среде RPMI 1640 с вышеуказанными добавками и инкубировали в течение 40 мин при температуре 37°C с митомицином С в количестве 40 мкг/мл. После

инкубации с митомицином С клетки дважды отмывали и переносили в 6 из 12 флаконов, содержащих клетки, стимулированные ФГА, в соотношении 1:1 (супрессорная система), а также в 3 пустых флакона (контроль обработки митомицином). В 3 из 6 флаконов добавляли свежевыделенные аутологичные лимфоциты для определения эффекта контрагпрессии. Для изучения спонтанной супрессорной активности клетки, инкубированные в течение 48 ч без митогена, обрабатывали митомицином и добавляли в тест-культуру с ФГА. Во все флаконы добавляли  $H^3$  тимидин с радиоактивностью 2 мкК. Результаты учитывали через 24 ч. Индекс супрессии ( $I_c$ ) вычисляли по формуле

$$I_c = \frac{I(\text{ФГА}) - I(S)}{I(\text{ФГА})} \times 100,$$

где  $I$  (ФГА) — количество импульсов в тест-культуре с ФГА,  $I$  (S) — количество импульсов в культуре, содержащей смесь клеток, инкубированных с ФГА и индуцированных Кон А супрессоров.

В таблице приведены данные по изучению влияния митральной комиссуротомии на функциональную активность конканавалинининдуци-

Влияние оперативного вмешательства на уровень супрессорной активности лимфоцитов

Срок после операции	Индекс супрессии	
	спонтанной	конканавалинининдуцированной
До операции	6.2(8.4 - 4.0)	46.8(53.2 ÷ 40.4)
1-е сутки	42.7(47.9 ÷ 37.5)	53.5(60.7 ÷ 46.3)
3-е сутки	44.2 51.5 ÷ 36.9)	55.2(63.3 ÷ 47.1)
7-е сутки	8.9(12.1 ÷ 5.7)	48.2(55.8 ÷ 40.6)

рованных Т-супрессоров. Исследования проводили до операции, в первый, третий и седьмой день после оперативного вмешательства. Клетки, взятые у больных до операции, стимулированные Кон А (и обработанные митомицином С) подавляют пролиферативный ответ лимфоцитов на ФГА приблизительно на 50%. Непосредственно после оперативного вмешательства функциональная активность конканавалинининдуцированных супрессоров не изменялась. Индекс супрессии составлял 53,5%. На 3-й и 7-й день индекс супрессии оставался на том же уровне. Таким образом, в системе конканавалинининдуцированной супрессии нам не удалось выявить влияния оперативного вмешательства на иммунорегуляторное звено. Иная картина наблюдалась при оценке спонтанной супрессии. До оперативного вмешательства спонтанная супрессорная активность, определяемая по способности лимфоцитов больных, культивированных в течение 48 ч без Кон А (и обработанных митомицином С) подавлять пролиферацию в тест-культуре, практически не проявлялась. Индекс супрессии составлял 6,2%. Непосредственно после операции выявляется значительный уровень спонтанной супрессорной активности. Индекс супрессии составлял 42,7%. На 7-й день после оперативного вмешательства спонтанная супрессорная активность возвращалась к исходному уровню, т. е. практически не выявлялась.

Таким образом, в ближайшем послеоперационном периоде выявляется высокий уровень спонтанной супрессорной активности, которая собственно и индуцируется оперативным вмешательством.

На рис. 1 приведены данные по изучению влияния оперативного вмешательства на эффекты контрапрессии.

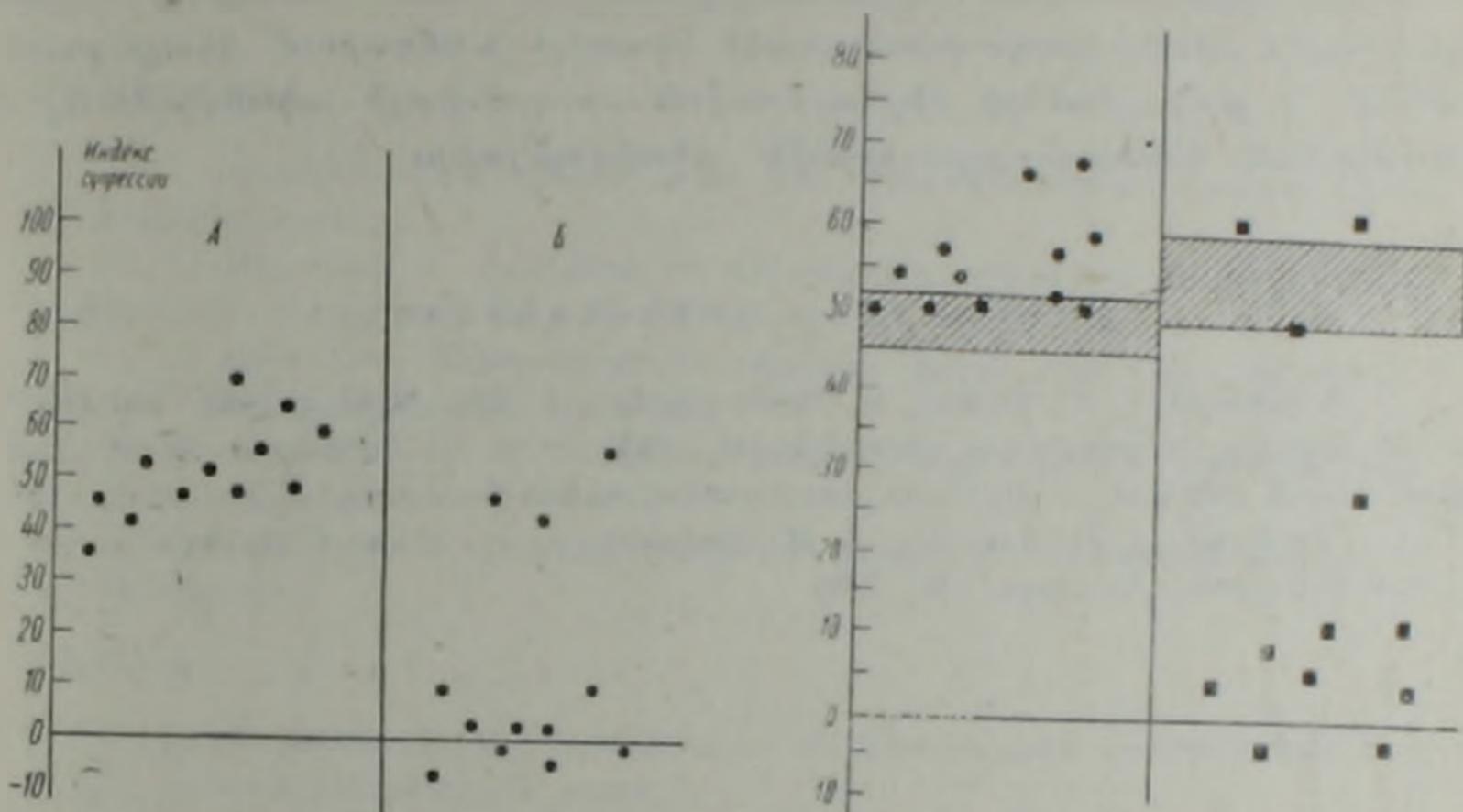


Рис. 1. Эффекты контрапрессии до оперативного вмешательства. А—индекс супрессии в стандартной супрессорной системе. Б—индекс супрессии после добавления в супрессорную систему свежесыведенных аутологичных мононуклеаров

Рис. 2. Влияние оперативного вмешательства на контрапрессорные эффекты. Заштрихованная область—доверительные интервалы средних значений индекса супрессии в стандартной супрессорной системе. ●—значение индексов супрессии при добавлении аутологичных лимфоцитов, взятых на третий день после оперативного вмешательства; □—значение индексов супрессии при добавлении аутологичных лимфоцитов, взятых на седьмой день после оперативного вмешательства

Добавление в тест-культуру вместе с Кон А-индуцированными супрессорами свежесыведенных аутологичных мононуклеаров (взятых до оперативного вмешательства) сопровождалось полной отменой или значительным ослаблением эффекта супрессии в 75% случаев. На 3-й день после оперативного вмешательства при добавлении свежесыведенных аутологичных лимфоцитов ни в одном случае не наблюдалось отмены конканавалининдуцированной супрессии (рис. 2). Через 7-8 дней после оперативного вмешательства наблюдалось восстановление способности аутологичных лимфоцитов отменять или значительно ослаблять эффект конканавалининдуцированных супрессоров (рис. 2).

Таким образом, в ближайшем послеоперационном периоде имеет место значительное нарушение иммунорегуляторного звена: нарушаются эффекты контрапрессии и индуцируется спонтанная супрессорная активность. Высокий уровень спонтанной супрессорной активности в раннем послеоперационном периоде, вероятно, опосредован нарушением контрапрессорной активности. Нарушение иммунорегуляторного звена является важным фактором, определяющим угнетение иммунной системы в послеоперационном периоде.

Ս. Ս. ԳԱՄԲԱՐՈՎ, Տ. Վ. ԱՂԱՍԱՐՅԱՆ, Լ. Կ. ՄԿԵՑԱՆ, Վ. Ա. ՇԵԿՈՅԱՆ,  
Ա. Մ. ԽՋԱՐՋՅԱՆ, Ա. Վ. ՇԱԽՍՈՒՎԱՐՈՎ

Իմունակարգավորող օղակի խանգարումներ միտոսայ  
կապանահատումից հետո

Բարդ վիրաբուժական միջամտություններից հետո առաջիկա օրերին  
նկատվում է իմունակարգավորող օղակի նկատելի խանգարում՝ պահլի բարձ-  
րանում է լիմֆոցիտների ինքնաբերական սուպրեսիայի ակտիվությունը և  
խանգարվում կոնտրասուպրեսորային ակտիվությունը:

ЛИТЕРАТУРА—ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- <sup>1</sup> P. Schmecker, C. Hamer, K. Peter, Secht, v. 124, № 43, p. 948-950 (1982).  
<sup>2</sup> P. B. Петров, Иммунология, Медицина М., 1984. <sup>3</sup> С. С. Гамбаров, А. М. Хзар-  
джян, Н. В. Адзмян и др., Бюл. экспериментальной биологии, № 5, с. 598, 1986.  
<sup>4</sup> С. С. Гамбаров, Л. П. Алексеев, А. П. Полуник и др., в кн: Современные мето-  
ды иммуноterapiи, Медицина, М., 1984.

